

نقش میوه زغال اخته بر سطح قند خون و هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲: یک کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده

عبداله گرجی^۱، رسول سلطانی^۲، مهتاب کشوری^۳، مصطفی قنادیان^۴، صدیقه عسگری^{۳*}،
نضال صراف زادگان^۳

^۱دانشجو، گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران؛ ^۲گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران؛

^۳مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۲/۶/۱۹ تاریخ پذیرش: ۹۳/۷/۵

چکیده:

زمینه و هدف: بیماری دیابت یکی از شایع ترین اختلالات غدد درون ریز می باشد که سالانه بیش از ۱۰۰ میلیون نفر را مبتلا می کند که در نتیجه نقص کامل یا نسبی و یا مقاومت به عمل انسولین ایجاد و کنترل نشدن آن موجب بروز عوارض قلبی، عروقی، کلیوی و چشمی می شود. هدف از این مطالعه بررسی اثرات زغال اخته (*Cornus mas L.*) بر سطح قند خون و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

روش بررسی: این مطالعه به صورت یک کارآزمایی بالینی، دو سویه کور، کنترل شده با دارونما به مدت ۶ هفته انجام شد. ۶۰ بیمار دیابت با محدوده سنی ۶۵-۴۱ سال در مطالعه شرکت کردند. بیماران به طور تصادفی به دو گروه ۳۰ نفری کنترل (مصرف کننده کپسول پلاسبو یا دارونما به تعداد ۲ عدد در روز) و گروه مورد (مصرف کننده کپسول زغال اخته به تعداد ۲ عدد، معادل با ۵۰ میلی گرم آنتوسیانین، در روز) تقسیم شدند. در ابتدا و پایان مطالعه میزان قند خون ناشتا (FBS) و هموگلوبین گلیکوزیله اندازه گیری و با کمک آزمون t و ANCOVA در دو گروه مقایسه گردید.

یافته ها: در مورد خصوصیات افراد مورد مطالعه (سن، FBS، HbA1c) بین دو گروه در ابتدای مطالعه تفاوت معنی داری وجود نداشت. در گروه دریافت کننده زغال اخته در مقایسه با گروه کنترل در پایان ۶ هفته، میزان فاکتورهای FBS و HbA1c کاهش معنی دار داشت ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: کاهش میزان قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله در اثر مصرف زغال اخته، به منظور کنترل بیماری دیابت ارزشمند است. بروز این تغییرات احتمالاً ناشی از ترکیبات آنتوسیانینی موجود در زغال اخته است.

واژه های کلیدی: هموگلوبین گلیکوزیله، قند ناشتا، دیابت نوع دو، زغال اخته.

مقدمه:

شایع غدد درون ریز، سالانه بیش از ۱۰۰ میلیون نفر را مبتلا می کند و این تعداد تا سال ۲۰۲۵ به ۳۰۰ میلیون نفر خواهد رسید و هفتمین علت مرگ، شناخته شده است (۲). این بیماری علاوه بر عوارض حاد متابولیک (کتواسیدوز دیابتی و کمای هیپراسمولار) با عوارض طولانی مدت وخیمی از قبیل: عوارض چشمی

دیابت ملیتوس (Diabetes Mellitus) نوعی اختلال مزمن در متابولیسم کربو هیدرات، چربی و پروتئین بوده که مشخصه آن افزایش قند خون در بیماران است که به دلیل عدم جذب سلولی قند خون ناشی از کاهش ترشح انسولین و یا مقاومت سلول های بدن در برابر انسولین ایجاد می گردد (۱). این اختلال

بهبود مقاومت انسولینی و بهبود هایپر لیپیدمی می گردند (۱۰، ۱۱). پلارگونیدین موجود در میوه، ترشح انسولین را ۱/۴ برابر افزایش می دهد. با توجه به موارد بالا و از آنجا که زغال اخته در طب سنتی چین و ایران برای درمان دیابت و عوارض آن مورد استفاده قرار می گیرد و نیز با توجه به مطالعات قبلی که نشان دهنده تأثیر زغال اخته بر کاهش قند خون در موش صحرایی می باشد، موجب شد تا اثرات ضد دیابت این گیاه را بر کنترل قند خون در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد ارزیابی قرار گیرد.

روش بررسی:

این مطالعه به صورت یک کارآزمایی بالینی (Randomized Clinical Trial)، دوسو کور (Double blind)، کنترل با پلاسبو بود که در بین بیماران با محدوده سنی ۴۱-۵۹ سال که به مرکز تحقیقات قلب و عروق حضرت صدیقه ی طاهره (س) (وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان) مراجعه کرده بودند، اجرا شد. تعداد افراد شرکت کننده در این مطالعه با توجه به فرمول حجم نمونه ۶۰ نفر از افرادی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند انتخاب و به صورت تصادفی ساده به دو گروه تقسیم شدند که شامل ۳۰ نفر فرد مبتلا به دیابت نوع دو مصرف کننده کپسول زغال اخته و ۳۰ نفر مصرف کننده کپسول پلاسبو بودند (۱۲). در گروه مورد ۶۳/۳۳ درصد و در گروه شاهد ۶۶/۷ درصد افراد شرکت کننده مرد و بقیه زن بودند.

$$N = \frac{(z_{\alpha} + z_{\beta})^2 \times (SD)^2}{(\bar{d})^2} = \frac{(1.96 + 0.86)^2 \times (11)^2}{64} = 29.64 = 30$$

d = تفاوت در میزان HDL-C در بین دو گروه دیابتی و کنترل برابر با ۸ میلی گرم بر دسی لیتر
SD = انحراف معیار HDL-C در افراد برابر ۱۱ میلی گرم بر دسی لیتر

$$\beta=1- \text{Power}=0.8 \quad \alpha=0.05$$

(رتینوپاتی)، عوارض کلیوی (نفروپاتی)، عوارض عصبی (نوروپاتی)، عوارض قلب و عروق (آترواسکلروزیس و هیپرتانسیون) و پای دیابتی همراه است (۳). هر چند بسیاری از نویسندگان، عوارض خطرناک این بیماری را گزارش کرده اند، ولی دیابت با حفظ مقادیر قند خون، قابل کنترل است (۴-۶).

واکنش گلیکوزیلاسیون غیر آنزیمی پروتئین ها که اساساً در مورد تمام پروتئین های موجود در بدن از قبیل هموگلوبین، آلبومین و کلاژن رخ می دهد. عامل اصلی پاتوژنز در اختلالات مزمن (ثانویه) دیابت است به طوری که تمام اختلالات ثانویه ناشی از این بیماری از قبیل ناهنجاری های قلبی عروقی، بیماری های غیر التهابی شبکیه، نفروپاتی و نوروپاتی را می توان به وقوع پدیده ی گلیکوزیلاسیون مربوط دانست. از آنجا که واکنش گلیکوزیلاسیون پروتئین ها، یک واکنش اکسیداسیون است بنابراین به نظر می رسد که حضور ترکیبات آنتی اکسیدان نظیر ویتامین E، ویتامین C و نیز برخی از ترکیبات طبیعی، نظیر فلاونوئیدها و اسانس های فرار که به عنوان ترکیبات آنتی اکسیدان پر قدرت شناخته می شوند و به وفور در طبیعت پراکنده هستند، بتوانند وقوع واکنش مزبور را مهار یا متوقف نمایند که در این صورت، می توان بسیاری از اختلالات ثانویه ی دیابت را کاهش داد و یا از آن پیشگیری نمود (۷).

امروزه داروهای ضد دیابت برای کاهش قند خون مورد استفاده قرار می گیرند که با عوارض جانبی نامطلوب همراه اند. گیاهان همواره به عنوان منبعی برای تهیه ی داروها به شمار می روند و تاکنون تأثیر مثبت بیش از ۱۲۰۰ گیاه دارویی در کاهش میزان قند خون و یا کاهش عوارض ناشی از آن شناخته شده است.

زغال اخته با نام علمی (Cornus mas L.) متعلق به خانواده ی Cornacea می باشد که میوه ی آن سرشار از آنتوسیانین ها مانند سیانیدین، مالونیدین، پئونیدین، پلارگونیدین و پتونیدین می باشد. این گیاه همچنین حاوی بیوفلاونوئیدها، ویتامین C و Ursolic acid است (۸-۱۰). آنتوسیانین ها موجب افزایش ترشح انسولین،

معیارهای ورود به مطالعه شامل: ابتلا به دیابت نوع ۲ بر اساس معیارهای انجمن دیابت آمریکا (ADA)، هموگلوبین گلیکوزیله بالای ۷ و کمتر از ۱۲ درصد، عدم مصرف الکل و سایر مواد مورد سوء مصرف، حداقل مدت زمان ۲ سال ابتلا به دیابت، عدم تغییر دوز داروی ضد دیابت در طی ۱ ماه اخیر، عدم ابتلاء به بیماری کبدی یا کلیوی، عدم مصرف داروهای مؤثر بر سطح قند خون و عدم بارداری و شیردهی بود (۱۳). بیماران با این مشخصات از مطالعه حذف شدند: حساسیت به داروی مورد استفاده در مطالعه و پیروی نکردن از دستور مصرف دارو که البته هیچ موردی مشاهده نشد. جهت بررسی میزان همکاری بیماران و اطمینان از مصرف دارو از طریق تماس تلفنی در طول دوره درمان با بیماران و همچنین در دو نوبت دارو در اختیار بیماران قرار گرفت. همچنین در پایان مطالعه با شمارش تعداد باقیمانده کپسول‌هایی که بیماران دریافت کرده بودند، میزان همکاری آن‌ها سنجیده می‌شد و در صورتی که افراد ۸۰ درصد کپسول‌ها را مصرف کرده بودند جزء مطالعه قرار می‌گرفتند.

بعد از ثبت ویژگی‌های دموگرافیک بیماران شامل سن و جنس و اندازه گیری هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) و قند (FBS) با گرفتن نمونه‌های خون ناشتا. بیماران به دو گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند، برای هر گروه کپسول پلاسبو یا کپسول زغال اخته به تعداد ۲ عدد در روز (معادل با ۵۰ میلی گرم آنتوسیانین) به مدت ۶ هفته تجویز شد. افراد نسبت به نوع کپسول: پلاسبو بودن یا دارو بدون اطلاع بودند؛ همچنین مسئول اندازه گیری‌ها و انجام آزمایشات نسبت به گروه‌ها بی اطلاع بودند. پس از اتمام مصرف کپسول‌ها سطح HbA1c و FBS بیماران اندازه گیری شد.

بعد از ۱۲-۹ ساعت ناشتا بودن، نمونه خون (۵mL) از ورید دست چپ گرفته شد. نمونه خون در لوله‌های بدون مواد ضد انعقاد نگهداری شد و بعد از ۲-۳ ساعت به مدت ۱۰ دقیقه به وسیله سانتریفیوژ (۳۵۰۰-۴۰۰۰rpm) سرم جدا شد. سپس سطح سرمی

ناشتای FBS (با روش آنزیماتیک CHOD-PAP) با استفاده از کیت آنزیمی (پارس آزمون، تهران، ایران) و HbA1c با استفاده از روش رنگ سنجی در هر دو مرحله قبل و بعد از مداخله محاسبه شد. قبل از ورود به مطالعه، نحوه ی انجام کارآزمایی بالینی برای بیماران کاملاً توضیح داده شد و فرم رضایت نامه در اختیار بیماران قرار گرفت.

جهت عصاره گیری، ۳۰ کیلوگرم میوه ی تازه گیاه زغال اخته را برداشته و هسته های آن جدا شد. سپس حاصل را با ۵ برابر وزن آن اتانول ۷۰ درصد به روش ماسراسیون به مدت ۴ روز با سه بار تکرار عصاره گیری نموده، پس از عبور عصاره از کاغذ صافی آن را با دستگاه روتاری اوپوراتور تحت خلاء غلیظ شد. سپس عصاره ی غلیظ حاصل از هر ۳ مرحله را با پودر تری کلسیم فسفات خمیر نموده، خمیر حاصل را گرانوله و خشک شد (۱۴).

جهت تهیه پلاسبو، از پودر تری کلسیم فسفات خمیر تهیه و آن را با الک به گرانول تبدیل نموده و خشک شد و در کپسول‌های دارای اندازه، رنگ و شکل مشابه با کپسول‌های حاوی عصاره ی گیاه پر شد. داده‌ها حاصل به کمک نرم افزار آماری SPSS و آزمون‌های آماری t زوجی و ANCOVA تجزیه و تحلیل شد. از آزمون ANCOVA برای مقایسه میانگین فاکتورها در انتهای مطالعه در دو گروه استفاده شد که مقادیر فاکتورها در انتهای مطالعه به عنوان پاسخ و مقادیر اولیه (base) مطالعه به عنوان کوریت یا تعدیل در نظر گرفته شد. نتایج در سطح معنی داری $P < 0.05$ تحلیل گردید.

یافته‌ها:

۶۰ بیمار شرکت کننده، مطالعه را به پایان رسانند و آنالیز نتایج حاصل از آزمایشات نشان دادند که در ابتدای دوره میانگین و انحراف معیار فاکتورهای اندازه گیری شده در بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی داری ندارد ($P > 0.05$).

دو فاکتور مورد بررسی معنی دار می باشد ($P < 0.05$). همچنین آنالیز ANCOVA نشان داد تغییرات برای هر دو فاکتور مورد بررسی نسبت به گروه شاهد معنی دار می باشد ($P < 0.05$) (جدول شماره ۱).

در بررسی میانگین و انحراف معیار مقادیر فاکتورهای اندازه گیری شده مورد مطالعه (HbA1c و FBS) در گروه های مصرف کننده کپسول زغال اخته و کنترل در ابتدا و انتهای مطالعه (پس از ۶ هفته)، آزمون آماری t نشان داد که تغییرات برای گروه مورد در هر

جدول شماره ۱: میانگین و انحراف معیار مقادیر فاکتورهای بیوشیمیایی مورد مطالعه در گروه های مصرف کننده کپسول زغال اخته و کنترل در ابتدا و انتهای (پس از ۶ هفته) مداخله ($n = 30$ در هر گروه)

متغیرها	گروه ها	قبل از مداخله	بعد از ۶ هفته	*P	**P
قند خون ناشتا (mg/dl)	شاهد	۱۷۴/۶۷±۴۰/۸۰	۱۷۸/۷۳±۳۸/۸۰	۰/۶۹۱	۰/۰۰۴
	مورد	۱۵۷/۹۳±۴۱/۳۸	۱۴۳/۳۰±۴۰/۱۹	۰/۰۳۸	
هموگلوبین گلیکوزیله (mg/dl)	شاهد	۷/۷۸±۰/۶۵	۷/۸۱±۰/۶۴	۰/۶۲۱	۰/۰۰۳
	مورد	۷/۷۲±۰/۷۵	۷/۴۹±۰/۷۱	۰/۰۰۵	

*بر اساس آزمون t؛ **بر اساس آزمون ANCOVA

بحث:

قند خون و یا کاهش عوارض ناشی از آن شناخته شده است (۲۱).

مطالعات نشان داده اند که میوه های حاوی آنتوسیانین (از قبیل گیلاس، زغال اخته، توت و ...) و همچنین آنتوسیانین و آنتوسیانیدین جدا و خالص سازی شده از میوه ها و سبزیجات برای درمان دیابت مفید می باشند (۲۲، ۲۳).

نتایج این مطالعه نشان داد که قند (FBS) در گروه مصرف کننده کپسول زغال اخته نسبت به ابتدای مطالعه کاهش معنی داری داشته است؛ اما در گروه شاهد اختلاف معنی داری مشاهده نشد. نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه Yamabe و همکاران که با استفاده از عصاره *Cornus officinalis* از خانواده زغال اخته به صورت خوارکی به رت های انجام شد همسو می باشد (۲۴). از آنجائیکه میوه زغال اخته حاوی مقادیر زیاد آنتوسیانین ها می باشد، تحقیقات انجام شده نشان داد که عصاره غنی از آنتوسیانین ها موجب کاهش و مهار فعالیت آنزیم α -گلوکوزیداز می گردد. آنزیم آلفا گلوکوزیداز از جمله آنزیم های گوارشی است که در

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف ۶ هفته کپسول میوه زغال اخته در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو موجب کاهش معنی دار سطح فاکتورهای HbA1c و FBS در گروه مورد نسبت به گروه کنترل می شود.

شاخص ترین علامت کلینیکی بیماری دیابت نوع دو افزایش قند خون است که منجر به گلیکوزیله شدن پروتئین های مختلف بدن می شود (۱۵، ۱۶). گلیکوزیله شدن پروتئین نیز در این روند دارای تأثیر در کنترل متابولیسم و در بیماری های (پاتوژنز) عوارض دیابت است و در حقیقت این فرآیند، نقش مهمی در رویدادهای منجر به ایجاد آسیب های میکروسکوپی یا ماکروسکوپی عروق دارد (۱۷). هرچند بسیاری از نویسندگان، عوارض خطرناک این بیماری را گزارش کرده اند، ولی دیابت با حفظ مقادیر قند خون، قابل کنترل است (۲۰-۱۸). امروزه داروهای شیمیایی برای کاهش قند خون مورد استفاده قرار می گیرند که با عوارض جانبی نامطلوب همراه است. گیاهان همواره به عنوان منبعی برای تهیه داروها بشمار می روند و تاکنون تأثیر مثبت بیش از ۱۲۰۰ گیاه دارویی در کاهش میزان

هیدرولیز کربوهیدرات ها شرکت دارند؛ لذا به نظر می رسد که مهار این آنزیم مانع از هیدرولیز کربوهیدرات ها شده و نتیجتاً غلظت گلوکز خون را کاهش می دهد (۲۵). میوه زغال اخته دارای ترکیبات موثری چون اولئونلیک اسید می باشد. تحقیقات Teodoro و همکاران در سال ۲۰۰۸ نشان داد که این ترکیب دارای خاصیت مهار بر آنزیم آلفا گلوکوزیداز و فعال ساز رستورهای G پروتئینی بوده که به نظر می رسد سبب بهبود عملکرد انسولین از طریق این رستورها شده و موجب کاهش گلوکز می شوند (۲۶).

طبق مطالعات انجام شده مشخص گردید که عصاره الکلی گونه ای از زغال اخته (*Cornus officinalis*) سبب افزایش بیان mRNA ژن GLUT4 در رت های دیابتی شده با استرپتوزوسین می گردد. GLUT4 گیرنده گلوکز در سلول های ماهیچه ای می باشد که افزایش این نوع گیرنده سبب جذب بیشتر گلوکز توسط سلول ماهیچه ای شده و نهایتاً می تواند از این طریق سبب کاهش گلوکز سرم گردد (۲۷).

مطالعات Chen و همکاران در سال ۲۰۰۸ مشخص کرد که عصاره میوه *Cornus officinalis* می تواند موجب مهار بیان ژن گلوکز ۶- فسفاتاز می گردد. آنزیم گلوکز ۶- فسفاتاز سبب جدا کردن فسفات از گلوکز فسفریله شده و این امر به گلوکز اجازه می دهد تا مجدداً از کبد وارد خون شود همچنین عصاره زغال اخته فسفوانول پیرووات کربوکسیناز را مهار کرده و در نتیجه موجب مهار گلوکونئوزنز کبدی شده و نهایتاً موجب هموستاز و کنترل گلوکز می شود (۲۸).

آنتوسیانین ها فعالیت مهار قوی بر روی آلفا- گلوکوزیداز دارند که افزایش سطح گلوکز خون پس از صرف غذا را سرکوب می کند (۲۹). مهم ترین اثر کوئرستین روی بیماران مبتلا به دیابت مهار آنزیم آلدوز ردوکتاز می باشد؛ این آنزیم گلوکز را به سوربیتول

تبدیل می کند. به علاوه کوئرستین اثر محافظتی روی قلب و عروق داشته که برای بیماران دیابتی حائز اهمیت است (۳۰).

در این مطالعه نتایج نشان داد که هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) در گروه مصرف کننده کپسول زغال اخته نسبت به ابتدای مطالعه و نیز نسبت به گروه شاهد کاهش معنی داری داشته است ($P < 0.05$).

مطالعات نشان می دهند که ترکیبات آنتوسیانین می توانند موجب مهار یا کاهش گلیکوزیلاسیون گردند. دلیل این امر ممکن است ناشی از رقابت این ترکیبات با گلوکز برای واکنش با پروتئین باشد (۳۱). در واقع این ترکیبات با عوامل آمین پروتئین اتصال برقرار می کنند و با ایجاد باز شیف، مانع اتصال گلوکز به آن می شوند و در نتیجه گلیکته شدن آلبومین بدین صورت به طور چشمگیری کاهش می یابد (۳۲).

نتیجه گیری:

نتایج این پژوهش بیانگر اثرات هیپوگلاسمیک کپسول میوه زغال اخته می باشد، لذا مطالعات بیوشیمیایی و فارماکولوژیک جهت تعیین دوز مناسب بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون و کبد، کلیه و پانکراس مورد نیاز است تا بتواند مورد ارزیابی و استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی:

نگارندگان از بیماران محترم که در طول مطالعه پژوهشگران را همراهی نمودند، قدردانی می نمایند. همچنین از کارکنان پژوهشکده قلب و عروق اصفهان برای جمع آوری داده ها، خون گیری و انجام آزمایش ها سپاسگزاری می شود.

منابع:

1. Wadkar KA, Magdum CS, Patil SS, Naik-wade NS. Anti-diabetic potential and indian medicinal plants. J Herb Med Toxic. 2008; 2(1): 45-50.
2. Pandeya KB, Tripathi IP, Mishra MK, Dwivedi N, Pardhi Y, Kamal A, *et al.* A critical review on traditional herbal drugs: An emerging alternative drug for diabetes. Int J Organ Chem. 2013; 3(1):1-22.
3. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. Med Sci Monit. 2006; 12 (7): 130-47.
4. Nyberg G, Blohme G, Norden G. Impact of metabolic control in progression of clinical diabetic nephropathy. Diabetologia. 1987; 30 (2): 82-6.
5. Does improved control of glycemia prevent or ameliorate diabetic polyneuropathy? Committee on Health Care Issues, American Neurological Association. Ann Neurol. 1986; 19 (3): 288-90.
6. Pan WH, Cedres LB, Liu K, Dyer A, Schoenberger JA, Shekelle RB, *et al.* Relationship of clinical diabetes and asymptomatic hyperglycemia to risk of coronary heart disease mortality in men and women. Am J Epidemiol . 1986; 123 (3): 504-16.
7. Vinci VS, Masotti G, Citro G, De Marca S, Quaglia C, Galasso R. Importance of the determination of fructosamine in monitoring diabetic patients. Medicina (Firenze). 1990; 10 (1): 25-7.
8. Seeram NP, Schutzki R, Chandra A, Nair MG. Characterization, quantification, and bioactivities of anthocyanins in Cornus species. J Agric Food Chem. 2002; 50 (9): 2519-23.
9. Tural S, Koca I. Physico-chemical and antioxidant properties of cornelian cherry fruits (*Cornus mas* L.) grown in Turkey. Sci Hort. 2008; 116 (4): 362-66.
10. Jayaprakasam B, Olson LK, Schutzki RE, Tai MH, Nair MG. Amelioration of obesity and glucose intolerance in high-fat-fed C57BL/6 mice by anthocyanins and ursolic acid in Cornelian cherry (*Cornus mas*). J Agric Food Chem. 2006; 54 (1): 243-8.
11. Jayaprakasam B, Vareed SK, Olson LK, Nair MG. Insulin secretion by bioactive anthocyanins and anthocyanidins present in fruits. J Agric Food Chem. 2005; 53 (1): 28-31.
12. Keshavarz A, Jalali M, Abiri Z, Sarem F, Nicolas JP. Chromium status in diabetes mellitus. Acta Medica Iranica 1996. 34(1-2):26-28.
13. Juturu V, Daly A, Geohas J, Finch M, Komorowski RJ. Diabetes risk factors and chromium intake in moderately obese subjects with type II diabetes mellitus. Nutr Food Sci. 2006; 36: 390-399.
14. Hasanloo T, Sepehrifar R, Hajimehdipoor H. Levels of phenolic compounds and their effects on antioxidant capacity of wild *Vaccinium arctostaphylos* L.(Qare-Qat) collected from different regions of Iran. Turk J Biol. 2011; 35(3): 371-7.
15. Marotta E, Lapolla A, Fedele D, Senesi A, Reitano R, Witt M, *et al.* Accurate mass measurements by Fourier transform mass spectrometry in the study of advanced glycation end products/peptides. J Mass Spectrom. 2003; 38 (2): 196-205.
16. Ahmed N, Dobler D, Dean M, Thornalley PJ. Peptide mapping identifies hotspot site of modification in human serum albumin by methylglyoxal involved in ligand binding and esterase activity. J Biol Chem. 2005; 280 (7): 5724-32.
17. Armbruster DA. Fructosamine: structure, analysis, and clinical usefulness. Clin Chem. 1987; 33(12):2153-63.
18. Pop-Busui R, Lu J, Brooks MM, Albert S, Althouse AD, Escobedo J, *et al.* Impact of glycemic control strategies on the progression of diabetic peripheral neuropathy in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Cohort. Diabetes Care. 2013; 36 (10): 3208-15.
19. Ziegler D, Nowak H, Kempler P, Vargha P, Low P. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant α -lipoic acid: a meta-analysis. Diabetic Medicine. 2004;21(2):114-21.
20. Pan WH, Cedres LB, Liu K, Dyer A, Schoenberger JA, Shekelle RB, *et al.* Relationship of clinical diabetes and asymptomatic hyperglycemia to risk of coronary heart disease mortality in men and women. Am J Epidemiol. 1986; 123 (3): 504-16.

21. Falah H, Fakhrzadeh H, Larijani B, Sheikh Samani. A review of plants used in diabetes: Herb Quarterly. 2005; 5: 12-16.
22. Shamsi F, Asgary S, Rafieian M, Kazemi S, adelnia A. Effects of Cornus Mas L. on blood glucose, insulin and histopathology of pancreas in alloxan-induced diabetic rats. J Isfahan Med Sci. 2011; 29(147): 938-929.
23. Sabu MC, Kuttan R. Anti-diabetic activity of medicinal plants and its relationship with their antioxidant property. J Ethnopharmacol. 2002; 81 (2): 155-60.
24. Yamabe N, Kang KS, Goto E, Tanaka T, Yokozawa T. Beneficial effect of Corni Fructus, a constituent of Hachimi-jio-gan, on advanced glycation end-product-mediated renal injury in Streptozotocin-treated diabetic rats. Biol Pharm Bull. 2007; 30 (3): 520-6.
25. Matsui T, Ueda T, Oki T, Sugita K, Terahara N, Matsumoto K. alpha-Glucosidase inhibitory action of natural acylated anthocyanins. 1. Survey of natural pigments with potent inhibitory activity. J Agric Food Chem. 2001; 49 (4): 1948-51.
26. Teodoro T, Zhang L, Alexander T, Yue J, Vranic M, Volchuk A. Oleanolic acid enhances insulin secretion in pancreatic beta-cells. FEBS Lett. 2008; 582 (9): 1375-80.
27. Yamahara J, Mibu H, Sawada T, Fujimura H, Takino S, Yoshikawa M, et al. Biologically active principles of crude drugs. Antidiabetic principles of corni fructus in experimental diabetes induced by streptozotocin (author's transl). Yakugaku Zasshi. 1981; 101 (1): 86-90.
28. Chen CC, Hsu CY, Chen CY, Liu HK. Fructus Corni suppresses hepatic gluconeogenesis related gene transcription, enhances glucose responsiveness of pancreatic beta-cells, and prevents toxin induced beta-cell death. J Ethnopharmacol. 2008; 117 (3): 483-90.
29. Jayaprakasam B, Olson LK, Schutzki RE, Tai MH, Nair MG. Amelioration of obesity and glucose intolerance in high-fat-fed C57BL/6 mice by anthocyanins and ursolic acid in Cornelian cherry (Cornus mas). J Agric Food Chem. 2006; 54(1): 243-8.
30. Knekt P, Kumpulainen J, Jarvinen R, Rissanen H, Heliovaara M, Reunanen A, et al. Flavonoid intake and risk of chronic diseases. Am J Clin Nutr. 2002; 76(3): 560-8.
31. Nakagawa T, Yokozawa T, Terasawa K, Shu S, Juneja LR. Protective activity of green tea against free radical- and glucose-mediated protein damage. J Agric Food Chem. 2002; 50 (8): 2418-22.
32. Lo CY, Li S, Tan D, Pan MH, Sang S, Ho CT. Trapping reactions of reactive carbonyl species with tea polyphenols in simulated physiological conditions. Mol Nutr Food Res. 2006; 50 (12): 1118-28.

The effects of cranberry on glucose levels and HbA1C with type 2 diabetes patients- a randomized clinical trial

Gorji A¹, Soltani R², Keshvari M³, Ghanadian M², Asgary S^{3*}, Sarafzadegan N³

¹Student, Pharmacology Dept., Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran;

²Pharmacology Dept., Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran;

³Cardiovascular Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran.

Received: 10/Sep/2013 Accepted: 27/Sep/2014

Background and aims: Diabetes mellitus is a common endocrine disorder that affects 100 million people annually. It is considered as an important risk factor for clinical disorders such as nephropathy, neuropathy, retinopathy and cardiovascular diseases. The aim of this study was to examine the effects of cranberry (*Cornus mas L.*) on blood glucose and HbA1C levels in patients with type 2 diabetes.

Methods: This randomized clinical trial, double-blind, placebo-controlled performed in the period of 6 weeks. 60 patients aged 41-65 years with diabetes participated in the study. Patients were randomly divided into control, consumer capsule placebo (n= 30) and group use, *Cornus mas* capsules. At the beginning and end of the study, fasting blood sugar (FBS), and glycosylated hemoglobin (HbA1c) were measured using t-test and ANCOVA.

Results: There was no significant difference between the groups at baseline about the characteristics of the subjects (FBS, HbA1c, age). *Cornus mas* group compared with the control group at the end of 6 weeks. Factors FBS and HbA1c decreased significantly ($P < 0.05$).

Conclusion: Reducing FBS and HbA1c in patients with diabetes consumed *Cornus mas* for control is valuable. These changes in fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin levels may be the result of anthocyanin compounds in the level of *Cornus mas*.

Keywords: HbA1c, Fasting blood sugar, Type 2 diabetes, *Cornus mas L.*

Cite this article as: Gorji A, Soltani R, Keshvari M, Ghanadian M, Asgary S, Sarafzadegan N. The effects of cranberry on glucose levels and HbA1C with type 2 diabetes patients- a randomized clinical trial. J Shahrekord Univ Med Sci. 2014; 16(5): 115-122.

***Corresponding author:**

Cardiovascular Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran.
Tel: 00983113359090, E-mail: sasgary@yahoo.com